CHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

OSTEOMALACISCHE KNOCHEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

MORITZ LEVY,

CAND. MED.

AUS FEGERSHEIM (UNTER-ELSASS).

STRASSBURG

VERLAG VON KARL J. TRÜBNER

1894.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Hoppe-Seyler.**

Meiner lieben Mutter,

dem Andenken meines teueren Vaters

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547613_0139

Aenderung in der normalen Zeichnung des Knochengewebes und Aenderung in seiner chemischen Zusammensetzung charakterisiren in der Hauptsache den osteomalacischen Process. Wenn wir auch gerade über den ersten Punkt durch die jüngst erschienene Arbeit von v. Recklinghausen[1]) genauer unterrichtet worden sind und wichtige Aufschlüsse besonders über die feineren Structurverhältnisse erhalten haben, so haben die vorhandenen Analysen uns bis jetzt kein klares Bild von der chemischen Seite der Krankheit zu verschaffen vermocht, da sie z. T. zu Resultaten geführt haben, die in diametralem Gegensatz zu einander stehen und desshalb zu lebhaften Erörterungen Anlass gegeben haben.

Sehen wir zunächst ab von den älteren Untersuchungen wie Rees[2]), Solly[3]), Baruel fils[4]) und später Ragsky[5]) und eine solche von C. G. Lehmann[6]), die lediglich osteomalacische Knochen verbrannten, aus der nachherigen Gewichtsabnahme einen Vergleich zwischen der organischen und unorganischen Substanz anstellten und aus dem gewonnenen

[1]) Die fibröse Ostilis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschrift der Assistenten R. Virchow's, Berlin 1891.

[2]) St. Guy's Hosp. Reports 1835.

[3]) Transactions of the royal Society, p. 435, London 1844.

[4]) Cit. in Beylard, Du rachitisme, de la fragilité des os, de l'ostéomalacie, Paris 1852, und in Ziemssen's Handbuch der Pathol. u. Therap. XIII (Senator).

[5]) Rokitansky, Handbuch der pathol. Anat., Bd. II.

[6]) Schmidt's Jahrbücher der ges. Med., Bd. XXXVIII, S. 280.

Resultate zu dem Schlusse kamen, dass die mineralischen Bestandtteile abgenommen hatten, so finden wir bei den späteren Autoren bereits nähere Angaben über die einzelnen chemischen Elemente. In dieser Hinsicht sind eigentlich Bostock[1]) und Prösch[2]) die ersten, die detaillirte Untersuchungen über diesen Gegenstand bringen. Aus ihren, sowie aus den Angaben der gleich zu erwähnenden Autoren geht im Grossen und Ganzen eine Thatsache hervor, dass sie, je nach dem Grad der Krankheit, eine mehr oder weniger grosse Zunahme der organischen Substanz bezw. des Fettes, das im Endstadium die ganze Knochenhöhle sozusagen ausfüllt, auf Kosten der mineralischen Bestandteile constatirten. Bogner's[3]) Analysen sind sehr ungenau, noch vielmehr die von Volkmann[4]) erwähnte Analyse von Lorinzer, da sie beide sich durchaus nicht mit den Verhältnissen im normalen Knochen, geschweige denn mit den übrigen Untersuchungen von osteomalacischen Knochen in Einklang bringen lassen. Gerster[5]) schloss aus der Thatsache, dass der alkalische Inhalt des osteomalacischen Knochens nach dem Kochen sauer reagirte, diese Reaction sei auch während des Lebens vorhanden gewesen und infolge der Verwesung sei NH_3 entstanden. — Analysen hat er nicht gemacht. v. Bibra[6]) hat unter seinen zahlreichen Untersuchungen von normalen und pathologischen Knochen auch einige über die in Rede stehende Krankheit mitgetheilt. Baruel fils und später besonders Huppert[8]) machen auf einen hohen Eisengehalt aufmerksam. Es folgen nun eine Reihe von Untersuchungen, die angeblich einen der ursprünglichen Knochensubstanz fremden Stoff, die Milchsäure, fanden, der sie die Lösung der Knochensalze zu-

[1]) Simon's med. chir., Bd. II, S. 506.

[2]) Prösch, Comment. inaug. de osteomal. adult., Heidelb. 1835.

[3]) Valentin's Repert. 1842, S. 294.

[4]) Pitha und Billroth, Handbuch der Chir., II, 2. Erlangen 1865.

[5]) Archiv f. physiol. Heilkunde VII, S. 146—148.

[6]) v. Bibra, Chemische Untersuchungen über Knochen und Zähne, Schweinfurt 1844.

[7]) L. c. bei Beylard.

[8]) Archiv f. Heilkunde, 1867, IV, S. 345.

schrieben. Carl Schmidt[1]) entdeckte sie zuerst im Knochenmark einer an Osteomalacie gestorbenen Frau, und in den späteren Mitteilungen dreht sich die ganze Frage darum, ob wirklich Milchsäure, resp. deren Kalksalz vorhanden ist oder nicht. Eine Reihe von Autoren wollen sie mit grosser Bestimmtheit in den Knochen nachgewiesen, ja sogar quantitativ bestimmt haben (Weber[2]), Mörs und Muck[3]), Drivon[4]), Steiner[5]), während andere sie ebenso entschieden in Abrede stellen (Virchow[6]), Mommsen und Langendorf[7]), Huppert[8]). Wir werden im Verlaufe unserer Darstellung auf alle die genannten Analysen, soweit sie in gewissem Sinn den heutigen Ansprüchen einer chemischen Analyse genügen und insbesondere auf die Milchsäurefrage genauer eingehen, nur im Allgemeinen möchte ich bemerken, dass manche Untersuchungen an dem Uebelstand leiden, dass sie nicht mit dem frischen Material vorgenommen worden sind, sondern erst, nachdem die Leichenteile verschiedene Behandlungen durchgemacht hatten. Auch der Vorwurf kann gewissen Analysen nicht erspart werden, dass sie nicht mit der nötigen Sorgfalt in der Reinigung des Materials angefertigt worden sind, was im Befunde von Substanzen, die der eigentlichen Knochensubstanz fremd sind, wie S (Knorpel und Bänder), Fe (Blut), Na (Lymphe) zum Ausdruck kommt, Befunde, die dann auf Rechnung der unorganischen Bestandteile gestellt wurden. Diesem Umstand schenken wir heutzutage mehr Aufmerksamkeit.

Eine wesentliche Differenz liegt aber zwischen Knochenanalysen jüngeren und älteren Datums insofern, als wir heut-

[1]) Ann. d. Chem. u. Phys., Bd. LXI, 1847, S. 281.

[2]) O. Weber, Dissert. inaugural. praemio ornat. Bonna 1851; Habilitationsschrift; Virchow's Archiv, Bd. XXXVIII, 1867, S. 1.

[3]) Archiv f. klin. Med., Bd. V, 1869.

[4]) Gaz. méd. de Lyon 1867.

[5]) Ueber die pathol. anatom. Veränderungen bei der Osteomalacie. Inaug.-Diss. Zürich 1869.

[6]) Virchow's Archiv, Bd. IV.

[7]) Ibid., Bd. L.

[8]) L. c.

zutage die Knochensalze nicht als ein blosses Gemenge von Salzen, eine Summe von Basen und Säuren, die einander ergänzen, betrachten, sondern mehr ihr gegenseitiges Verhältniss betrachten. Uns scheinen die Fragen viel eher der Antwort bedürftig, ob gewisse Relationen zwischen dem Kalk und der Phosphorsäure vorhanden sind, ob das einzelne Salz basischer oder saurer Natur ist u. A. m., Fragen, auf deren Bearbeitung Arbeiten von Heintz[1]), Hoppe-Seyler[2]), Rammelsberger[3]), v. Recklinghausen[4]), Wildt[5]), Aeby[6]), Gabriel[7]) hinzielen.

Die Pathologen haben sich fortwährend bis in die letzte Zeit mit der Osteomalacie beschäftigt, aber die jüngsten chemischen Analysen reichen nur bis 1877 hinauf. Es war daher interessant, zu erfahren, ob und inwieweit Beziehungen zwischen den unterdessen gemachten Erfahrungen auf pathologischem Gebiet und den vorhandenen Analysen — soweit sie brauchbar sind — existirten, sowie, ob neue Analysen weitere Gesichtspunkte für den osteomalacischen Process zu eröffnen im Stande wären.

Auf die Anregung des Herrn Prof. Hoppe-Seyler ergriff ich die Gelegenheit, an der Hand eines Falles von Osteomalacie Untersuchungen hierüber anzustellen. Mein Bestreben war durch zahlreiche Parallelanalysen von ganz frischem Material zu ermitteln, inwieweit die unorganischen Bestandteile durch den osteomalacischen Process Veränderungen erlitten, welche Unterschiede in der Zusammensetzung der einzelnen Salze unter sich und in den verschiedenen Theilen des Knochens bestünden und ob und inwieweit auch Alterationen der organischen Substanz mitspielten.

Das Material stellte mir Herr Prof. v. Recklinghausen gütigst zur Disposition; derselbe erlaubte mir auch die Ver-

[1]) Poggendorf's Annalen, Bd. 77, S. 267.
[2]) Virchow's Archiv, Bd. XXIV, 1862, S. 13.
[3]) Poggendorf's Annalen, Bd. 64.
[4]) Virchow's Archiv, Bd. XIV, 1858, S. 466.
[5]) Dissert. inaug. Leipzig, 1872. Philos. Facult.
[6]) Journal f. prakt. Chemie, Bd. 5, 6, 7, 9.
[7]) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XVIII, 1893, S. 257 ff.

öffentlichung des Sectionsprotocolls, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Aus dem Obductionsbericht entnehmen wir Folgendes:

Section am 2. Mai 1893.

Pauline C. . . ., 73 J.

Sehr kleine, stark abgemagerte Leiche, starke Kyphoskoliose nach links im Brusttheil, starke Trichterbrust, keine Schwangerschaftsnarben. Zwerchfell rechts 4. Rippe, links im vierten Intercostalraum. Brustbein mit dem Messer sehr leicht zu schneiden, starke Osteoporose. Im Herzbeutel klare Flüssigkeit, im Herzen ziemlich viel dunkel geronnenes Blut, wenig Speckhaut, ebenso in den grossen Gefässen. Beide Ventrikel klein, Herzfleisch von deutlich brauner Farbe, nichts von Myocarditis, leichte Verdickung des Endocards, geringe Verwachsung an der Basis der Aortenklappen, gelblich weisse Flecken am Anfangstheil der Aorta ascendens. Coronaria dextra hat doppelten Ursprung, vereinigt sich bald zu einem Stamm, der im Anfangstheil eine stärkere Verdickung der Wand und gelbliche Färbung derselben zeigt, jedoch keine Veränderung des Lumens. An der linken nur ganz leichte gelbe Flecken. Hellgefärbter, glasiger Schleim im Pharynx und im Introitus laryngis; kleine Varizen in der Schleimhaut des Oesophagus. Geringe Arteriosklerose des Aortenbogens und der Aorta descendens. Die ganze Trachea und Verzweigung des Bronchialbaums sind vollständig ausgefüllt mit einem dickeitrigen, zähen Schleim, der zugleich rötliche Streifen enthält. Die beiden Unterlappen der Lungen sind vollständig atelektatisch, auf Druck entleeren sich zahlreiche kleine Eiterpfröpfe, entsprechend den kleineren Bronchien. Die Oberlappen, mässig lufthaltig, entleeren auf Druck eine schaumige Flüssigkeit. Deutliches Randemphysem der Oberlappen. Die Bronchien im ganzen weit, ihre Schleimhaut intensiv geröthet. In der Pulmonalart. nur dunkelschwarze Gerinnsel. Sehr kleine, ziemlich platte Schilddrüsenlappen, schiefrige Flecken durch die ganze Lunge zerstreut, schiefrige Färbung der vergrösserten Bronchialdrüsen. Milz sehr blass, schlaff, ziemlich grosse, verwaschene Follikel, starker Fettgehalt der Nebennierenrinde. Linke Nierenkapsel

leicht abzuziehen, die Niere im ganzen klein, die Oberfläche nur ganz schwach höckerig, Rinde und Marksubstanz ziemlich gleichmässig vertheilt. Die r. Niere etwas über die Fläche gebogen, entsprechend der Verwölbung der Wirbelsäule, im übrigen jedoch wie die linke. Ebenso die rechte Nebenniere wie die linke. Im Magen dunkle, schwarze Massen und flüssiger Inhalt, die Schleimhaut glatt, ziemlich blass. Aus der Papille entleerts ich auf Druck ein gelber Pfropf. In der Gallenblase dunkelgefärbte, ziemlich zähflüssige Galle. Die Leber sehr klein, der linke Lappen von dem rechten ziemlich stark abgeschnürt und ziemlich platt, so dass er von dem rechten in ungefähr Fingerbreite überragt wird. Auf dem Durchschnitt deutlich acinöse Zeichnung und Braunfärbung des Parenchyms. Die Oberfläche der Leber ist glatt. Ziemlich starke varicöse Dilatation der V. lienalis, partielle sklerotische Verdickung der Wand. Andeutung von Kartenherzform am Becken. In der stark zusammengezogenen Blase wenige Tropfen eines trüben Inhalts, starke Varizenbildung am Anus. Der rechte Eierstock stark vergrössert, enthält deutlich fluctuirende Cysten, der linke ziemlich klein und glatt. Geringe varicöse Dilatation an den Venen der Urethra; verhältnissmässig enge, ziemlich glattwandige Scheide. Im Cervix und in der Uterushöhle ein schleimiger, flüssiger Inhalt. Uterus sehr klein. Glatte Schleimhaut mit einzelnen flachen Erhebungen. Der Cervix überragt an Länge den Uteruskörper. Schädeldach etwas dünn, trotzdem ganz undurchsichtig. Auf der Sägefläche fast im ganzen Durchmesser fein porös, die Oberfläche des Schädeldaches ganz fein gestrichelt, sehr bunt gefleckt und sehr deutliche Gefässzeichnungen. Mit dem Messer lassen sich mit Leichtigkeit dicke Späne abschneiden. Ziemlich starke Neigung des Clivus, die juga cerebralia nicht besonders stark entwickelt. Leichte Sklerose der Basilarart., geringe Verdickungen der Pia, doch leicht im Zusammenhang abziehbar. In beiden Telae chorioideae bohnengrosse Cystenbildung. Ventrikel eng und leer. Gehirn im ganzen klein, Gehirnwindungen etwas schmal, von steifer Consistenz, sonst keine Veränderung. Im Darm keine Veränderung.

Diagnose: Kyphoskoliose, Trichterbrust, Lungenemphysem, starke Bronchitis, senile Atrophie der übrigen Organe, Varizen, Osteomalacie.

Zur Untersuchung gelangte ein Femur. Nachdem dasselbe durch Präparation sorgfältig von Periost, Bändern und Sehnen soweit als möglich gereinigt war, wurde die innere, zum grössten Teil aus Fett und spärlichen Spongiosaresten bestehende Partie mechanisch, so gut es anging, befreit. Sodann teilte ich den Knochen zum Zweck der speciellen Untersuchung in Compacta, reine Spongiosa und Spongiosa vom Schenkelhals, zerkleinerte die einzelnen Teile mit Scheere und Messer, was sehr leicht geschehen konnte in kleinste Stücke und extrahirte das Fett vollständig mit Aether. Von den so vorbereiteten Teilen wurden einzelne Portionen bei 100—110° bis zu constantem Gewicht im Luftbad getrocknet, gewogen und dann der Analyse unterworfen. Der Gang derselben im einzelnen war kurz folgender: Die CO_2 wurde nach der von Hoppe-Seyler (Handbuch d. chem. Analys. 1893, S. 321) angegebenen Methode bestimmt. Diese Methode wurde gewählt, weil sich neuerdings erwiesen hat, dass die möglichst vollständige Gewinnung der CO_2 nur erreicht werden kann durch einen, längere Zeit durch die saure Flüssigkeit geleiteten, CO_2 freien Luftstrom[1]). Die salzsaure Lösung wurde alkalisch gemacht, die gefällten Phosphate des Ca und Mg durch Essigsäure wieder aufgelöst, durch Ammoniumoxalat Ca gefällt und aus dem Werth des durch Glühen im Hempel'schen Ofen erhaltenen CaO das Ca berechnet. Das von Ca befreite Filtrat wurde zur Fällung der Mg mit NH_3 im Ueberschuss versetzt und als $MgNH_4PO_4$ gefällt. Aus dem durch Glühen erhaltenen $P_2O_7Mg_2$ wurde die Mg und die Phosphorsäure berechnet, letztere zur andern, die hierauf in der übrig gebliebenen Lösung durch ammoniakalische Magnesiamischung gefällt und als $Mg_2P_2O_7$ geglüht worden war, hinzuaddirt und als $(PO_4)_2Ca_3$ berechnet. Die Mg berechnete ich als CO_3Mg, die CO_2 als CO_3Ca. Auf diese Weise erhielt ich folgende Resultate:

[1]) Vergl. Petterson, Berichte der deutschen chemisch. Gesellschaft, Bd. XXII, S. 1434.

Tabelle I.

No.	Gewicht der analys. Substanz.	CO_2 gefunden.	CO_3 %	CaO gefunden.	Ca %	$P_2O_7Mg_2$ gefunden.	PO_4 %.	Mg %.
I.	0,4416	0,0171	5,2805	0,154	24,913	0,003	0,5814	0,07344
II.	0,4762	0,0194	5,5555	0,1668	25,02	0,0038	0,68295	0,08627
III.	0,4618	0,0188	5,5515	0,1626	25,15	0,002	0,37066	0,04682
IV.	0,7604	0,0289	5,1828	0,2663	25,015	0,011	1,238	0,15639
V.	0,8204	0,0331	5,5018	0,2864	24,935	0,01	1,0432	0,13177
VI.	0,773	0,0299	5,2746	0,271	25,041	0,0068	0,7529	0,0951
VII.	0,7364	0,0257	4,759	0,2564	24,87	0,0052	0,60436	0,07634
VIII.	0,734	—	—	0,2546	24,776	0,0096	1,1194	0,1414
IX.	0,8134	—	—	0,2862	25,133	0,062	0,65237	0,082404
X.	1,2018	0,0432	4,902	0,4212	25,035	—	—	—
XI.	0,794	0,0386	6,629	0,278	25,009	0,0226	0,28027	0,0354
XII.	1,364	0,0496	4,9588	—	—	0,0146	0,9161	0,11572
XIII.	0,5935	0,0202	4,6412	0,2068	24,89	—	—	—
XIV.	0,86	—	—	0,3007	24,975	0,02	1,9904	0,25141
XV.	0,4077	—	—	0,1402	24,563	0,0038	0,7977	0,10076
XVI.	0,6534	—	—	0,2286	24,99	0,0078	1,0217	0,12905
XVII.	0,432	—	—	0,1538	25,43	0,002	0,39623	0,05005
XVIII.	0,334		—	0,1174	25,109	0,0054	1,3837	0,17478
XIX.	0,424	—	—	0,1526	25,707	0,0068	1,3726	0,17338
							B.	**Spon-**
I.	0,2312	0,0054	3,185	0,0651	20,112	0,0032	1,846	0,14963
II.	0,2428	0,0058	3,2575	—	—	0,0008	0,282	0,03562
III.	0,1892	0,0031	2,2343	0,0544	20,538	0,0016	0,7237	0,091424
IV.	0,2034	—	—	0,0586	20,579	0,0014	0,5891	0,07441
V.	0,3242	—	—	0,093	20,49	0,002	0,528	0,06669
VI.	0,2148	—	—	0,059	19,62	0,0016	0,6375	0,08053
VII.	0,1812	—	—	0,0506	19,946	0,0003	0,1417	0,0179
VIII.	0,2178	—	—	0,0638	20,92	0,0014	0,5501	0,06949
							C.	**Spongiosa**
I.	0,274	0,0055	2,7373	0,075	19,551	0,0014	0,4373	0,05524
II.	0,2786	0,0088	4,3073	0,0912	20,306	0,0016	0,49152	0,062028
III.	0,2066	—	—	0,0559	19,326	0,0009	0,37283	0,047094
IV.	0,2703	—	—	0,0778	20,506	0,0034	1,045	0,132
V.	0,2838	0,083	3,988	0,0785	19 757	0,0015	0,28532	0,05714

[1]) Die Differenzen rühren davon her, dass die CO_2 nicht überall gleichmässig ausgetrieben

A. Compacta.

$P_2O_7Mg_2$ gefunden.	PO_4.	Gesammte PO_4.	$(PO_4)_2Ca_3$.	Co_3Mg.	CO_3Ca.	Summe des an CO_3 und PO_4 gebundenen Ca.	Verhältniss der org. zur unorg. Substanz.
0,1692	32,792	33,3734	54,4486	0,25705	8,495	24,473307	—
0,1826	32,818	33,50095	54,66	0,30194	8,8996	24,71882	—
0,1814	33,62	33,99066	55,45577	0,16387	9,0576	25,08821	—
0,2918	32,144	34,082	55,607	0,64737	7,9864	24,71958	—
0,316	32,965	34,0082	55,4881	0,4612	8,6206	24,928125	—
0,312	34,544	35,2969	57,59	0,33286	8,3947	25,651	—
0,2935	34,111	34,71536	56,64205	0,2672	7,6136	24,97215	—
0,2814	32,81	33,9294	55,3663	0,49488	—	—	—
0,3088	32,492	33,14437	54,0784	0,28841	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—
0,327	35,247	35,52727	57,96728	0,1239	10,9	26,79951	—
0,5296	33,23	34,1461	55,714	0,405	7,603953	24,609481	—
—	—	—	—	—	—	—	—
0,322	32,045	34,0354	55,5314	0,87996	—	—	—
0,1564	32,832	33,6297	54,8715	0,35267	—	—	39,122 [1]) / 60,878
0,2512	32,903	33,9247	55,35	0,4517	—	—	—
0,1722	34,115	34,51123	56,308	0,17518	—	—	36,954 / 63,0536
0,1354	34,695	36,0787	58,8676	0,61174	—	—	—
0,16282	34,952	35,3246	57,634	0,60683	—	—	—
giosa.							
0,0732	27,097	28,2816	46,143	0,5237	4,7	19,9514	—
0,08	28,2	28,482	46,4701	0,12467	5,2808	20,10035	—
0,059	26,688	27,4117	44,725	0,32	2,35	18,253876	—
0,0656	27,602	28,1911	45,996	0,26044	—	—	54,376 [1]) / 45,624
0,1004	26,504	27,032	44,104	0,23343	—	—	51,62 / 48,32
0,0668	26,616	27,2535	44,4701	0 28185	—	—	51,583 / 48,417
0,0578	27,3	27,4417	44,7742	0,062646	—	—	—
0,0692	27,193	27,7431	45,2646	0,243215	—	—	—
om Schenkelhals.							
0,0848	26,49	26,9273	43,9315	0,19334	4,332	18,737	—
0,91	27,955	28,44652	46,42	0,21781	6,92	20,7414	—
0,0672	27,838	28,21083	46,03	0,164829	—	—	—
0,0899	28,465	29,51	48,148	0,462	—	—	—
0,0885	26,69	26,97542	44,01	0,20099	6,407	19,88295	—

[1]) worden ist. Mit CO_3NH_4 ist der Rückstand nicht befeuchtet worden.

Bevor ich zur Besprechung der Resultate übergehe, will ich zuvor noch bemerken, dass ich auf Cl und Fl wegen ihres geringen Gehaltes in den normalen Knochen nicht untersucht habe. Die Cl-Menge beträgt nach den neuesten sorgfältigen Untersuchungen von Carnot[1]) und von Gabriel[2]) normaler Weise 0,06 bezw. 0,01 %. Was das Fl anbetrifft, so sind die Angaben von Zalesky[3]) und neuerdings von Carnot[1]), beide nach verschiedenen Methoden ausgeführt, fast ganz übereinstimmend 0,229 % bezw. 0,17 %. Die neuesten zahlreichen Untersuchungen von Gabriel wollen es wahrscheinlich machen, dass der Höchstgehalt an Fl 0,05 % beträgt. Dass Gabriel gegenüber den eben genannten Autoren die Werte von Fl und Cl noch viel geringer findet, liegt wohl an seiner Behandlungsmethode; denn die geringen Zahlen von Fl und Cl liegen überhaupt schon innerhalb der analytischen Fehlergrenzen und es frägt sich daher, ob nicht gerade aus dem Grunde bei seiner Behandlung der Knochen mit Glycerinkalilauge bei 200° diese Substanzen in freilich geringer Menge ausgetrieben werden.

Indem wir nun auf die eigentliche Besprechung der durch die Analysen ermittelten Werthe kommen, so finden, was zunächst die Differenzen der einzelnen Zahlen unter sich angeht, dieselben ihre Erklärung dadurch, dass wir in der Osteomalacie keinen sich gleichmässig über alle Teile verbreitenden Process erblicken, sondern dass einzelne Teile früher und intensiver davon ergriffen werden als andere. Ausserdem haben die von v. Recklinghausen gemachten Untersuchungen den Beweis erbracht, dass trotz des überwiegenden Abbaus von Knochensubstanz bei der Osteomalacie auch Knochenneubau an gewissen Stellen vorhanden ist, so dass manche Zahlen diesem Verhältniss Ausdruck verleihen. Auf diesen Punkt werden wir später noch ausführlicher zu sprechen kommen. (S. 27.)

[1]) Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences, Bd. CXIV, p. 1189.
[2]) L. c., p. 281.
[3]) Med. chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler, S. 17.

Stellen wir die gefundenen Resultate den zahlreichen über normale Knochen gemachten Angaben gegenüber, so zeigt ein Blick auf die nachfolgende Tabelle, dass wir, ebenso wie die früheren Autoren gefunden haben, es mit einer Abnahme der Salze im Allgemeinen zu thun haben.

Tabelle II.

Autor.	Ca.	PO_4.	CO_3.	Mg.	CO_3Ca.	$(PO_4)_2Ca_3$.	CO_3Mg.	Bemerkungen.
Heintz.	38,52	52,98	6,04	0,57	7,646	86,44	1,995	Ochs.
	38,52	53,29	5,65	0,58	7,0	86,95	2,03	Hammel.
	38,59	53,75	5,44	0,48	7,6	87,69	1,68	I. Mensch.
	38,56	53,87	5,51	0,48	7,16	87,89	1,68	II. Mensch.
Zalesky.	40,13	52,16	7,81	0,29	11,806	85,104	1,015	Mensch.
	40,69	53,25	8,45	0,28	12,91	87,29	0,98	Ochs.
	39,6	53,69	7,19	0,37	10,44	87,6	1,295	Schildkröte.
v. Recklinghausen.	38,41	56,2	4,85	0,54	5,83	91,7	1,89	Schädel 3 Tage alt.
	36,43	56,96	6,02	0,59	7,63	92,93	2,03	Schädel 14 Tage alt.
	37,66	54,81	7,06	0,47	9,86	89,43	1,61	Femur.
	37,98	54,86	6,88	0,28	10,3	89,51	0,98	Cortic. 6 Jahr alt.
	37,97	56,73	4,97	0,33	6,616	92,56	1,33	Epiphys. 6 Jahr alt.
Wildt.	37,99	54,91	4,98	0,42	6,55	89,59	2,47	Gleich nach der Geburt.
	38,83	51,72	7,72	0,25	11,825	84,39	0,875	Beim 3 bis 4 Jahre altem Tiere.
Carnot.	37,968	54,738	6,108	0,432	6,713	89,31	1,512	Femurkörper Mensch.
	37,707	55,124	5,538	0,481	7,226	89,95	1,6835	Femurhals Mensch.
	37,92	53,649	7,176	0,421	10,206	87,53	1,4735	Ochs (Femur).
	37,13	53,12	4,404	0,318	6,015	86,67	1,113	Zahnschmelz Rind.
	35,97	51,65	5,413	1,098	4,443	84,27	3,843	Zahnbein Rind.
Gabriel.	36,65	49,04	7,999	0,462	11,405	80,01	1,617	Humerus v. Mensch.
	36,63	50,12	6,9	0,63	8,875	81,77	2,205	Femur v. Rind.
	36 436	51,1	5,604	0,762	6,165	83,37	2,667	Gans sämmtl. Kn.
	36,18	51,89	5,213	0,912	4,888	84,66	3,192	Rinderzähne (Glycerinasche).
	36,257	52,02	5,672	0,912	5,653	84,87	3,192	Rinderzähne (Glycerinasche).
	38,336	55,594	5,213	0,882	5,013	90,7	3,087	Rinderzähne, M. W.

$(PO_4)_2Ca_3$ und CO_3Ca, die Hauptverbindungen, stellen in der Compacta, den Zalesky'schen Angaben, z. B. gegenüber ein Minus 29,134% bezw. 3,196%, auf die Aschenbestand-

theile berechnet, dar. Diese Verminderung, so lehrt der Vergleich von Compacta und den Spongiosae, ist grösser in der letzteren als in der ersteren, der Process ist also höchst wahrscheinlich als ein von dem Mark nach der Peripherie und der Epiphyse zu fortschreitender zu betrachten. Am meisten wird wohl dasjenige Factum in die Augen springen, so zeigen die Tabellen weiter, dass gerade die Phosphate durchweg eine nicht unbedeutende Abnahme erfahren haben, ohne dass jedoch hierbei die normalen Proportionen zwischen Phosphorsäure und CO_2 in den gesunden Knochen eine Veränderung zu erleiden brauchten. Auf diese Thatsache müssen wir zunächst unser Hauptaugenmerk richten und es drängt sich die Frage auf, ob in der Abnahme der Phosphate und Carbonate etwas ungeordnetes, regelloses liegt oder ob darin nicht eine gewisse Gesetzmässigkeit zu Tage tritt. Eine Beantwortung dieser Frage ist nur möglich, an der Hand von einigen Kenntnissen über das Verhältniss von Phosphat und Carbonat im normalen Knochen.

Nach den Untersuchungen von Hoppe-Seyler[1]) tritt in dem Zahnschmelz und in den Knochen, ähnlich dem natürlichen Vorkommen der Phosphate in den Gesteinen, der Phosphorsäure und Ca immer annähernd im Verhältniss $6\,PO_4 : 10\,Ca$ zusammen. Das von der Phosphorsäure nicht vollständig gesättigte Ca ist in der Hauptsache an CO_2 gebunden, nur geringe Mengen an Cl und Fl. Dieses Verhältniss, das seinen natürlichen Ausdruck in der Formel $3\,[(PO_4)_2\,Ca_3]\,Ca\,CO_3$ — von Cl und Fl wird dabei abgesehen — findet, ist ein festes, sehr constant und tritt gleich als solches bei der Ablagerung der betreffenden Theile auf, ohne Rücksicht auf die organische Grundsubstanz, wie derselbe Autor ebenfalls an dem Schmelz von in der Entwicklung begriffenen Zähnen nachgewiesen hat. Zu den in Hoppe-Seyler's Abhandlung mitgeteilten Werten füge ich aus der grossen Zahl von Knochenanalysen nur einige weitere Beispiele an: sie alle beweisen deutlich dieses constante Verhältniss.

[1]) Archiv. f. path. Anat., Bd. XXIV, S. 13. 1862; Lehrbuch der physiol. Chem., Berlin 1877, S. 104.

Tabelle III.

Autor.	PO_4.	Ca.	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Bemerkungen.	
v. Bibra.	33,283	21,924	400 : 607,2	Femur	Foetus von 6—7 M.
	33,21	21,94	» 605,5	Tibia	
	33,991	21,8	» 623,6	Humerus	
	36,1177	24,654	» 586,1	Ulna	Weibl. Frühgeburt 7 M.
	36,0579	24,686	» 584,5	Radius	
	23,5722	16,766	» 562,5	Scapula	
	35,6759	24,35	» 585,9	Clavicula	
	36,02	24,68	» 583,8	Tibia	Knabe von 2 M.
	35,26	24,24	» 581,8	Atlas	
	30,19	21,07	» 573,1	Femur	Knabe von $^3/_4$ J.
	31,46	21,86	» 575,7	Humerus	
	30,38	21,106	» 577,8	Tibia	
	28,48	19,626	» 580,5	Radius	
	30,19	21,08	» 572,9	Ulna	
	26,58	18,38	» 578,4	Costa	
	26,79	18,52	» 578,6	Scapula	5 J.
	37,65	25,57	» 588,9	Femur	
	37,58	25,53	» 588,7	Tibia	
	34,55	25,56	» 540,7	Femur	19 J.
	34,52	25,56	» 540,2	Humerus	
	36,423	25,798	» 564,7	Femur	Weib 25 J.
	36,283	25,702	» 564,7	Tibia	
	36,352	25,788	» 563,9	Fibula	
	36,723	26,076	» 563,3	Humerus	
	36,49	25,858	» 564,5	Ulna	
	36,417	25,79	» 564,8	Radius	
	36,556	25,928	» 564,0	Metacarpus	
	35,766	25,362	» 564,1	Clavicula	
	36,556	25,83	» 566,1	Os occipit.	
	33,445	23,944	» 558,7	Costa	
	26,935	19,376	» 556,1	Sternum	
	34,669	24,652	» 562,5	Scapula	
	28,184	20,34	» 554,3	Vertebrae	
	31,609	22,482	» 562,4	Os innominat	
Lehmann, C. G.	35,48	25,59	» 554,6	Humerus	Mann 40 J.
	33,41	24,51	» 545,2	Radius	
	33,856	24,7	» 548,3	Ulna	
	36,91	26,52	» 556,7	Femur	
	33,25	24,24	» 548,7	Fibula	
	33,33	24,3	» 548,6	Tibia	

Autor.	PO_4.	Ca	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Bemerkungen.
Lehmann, C. G.	32,94	24,41	400 : 539,8	Femur — Mann 44 J.
	33,1	24,44	» 541,8	Tibia — Mann 44 J.
	32,54	24,19	» 538,1	Fibula — Mann 44 J.
Frerichs[1]).	30,79	24,13	» 510,4	Spongiosa.
	31,49	24,25	» 519,4	Spongiosa.
	35,98	26,75	» 538,0	Compacta.
	36,47	26,71	» 546,2	Compacta.
v. Bibra.	37,49	26,02	» 576,3	Femur — Mann 25—30 J.
	37,06	25,66	» 577,7	Tibia — Mann 25—30 J.
	37,48	26,28	» 570,5	Humerus — Mann 25—30 J.
	35,95	25,202	» 570,6	Femur.
Fourcroy u. Vauquelin[2]).	24,02	18,71	» 513,5	Ochs.
Berzelius, cit. nach v. Bibra.	36,637	23,74	» 617,3	
Lassaigne.	24,52	18,52	» 529,6	Radius.
Denis, cit. nach v. Bibra.	32,48	25,0	» 519,7	
Thilenius[3])	37,71	26,84	» 562,0	
Wild.	54,91	37,99	» 578,1	Gleich nach der Geburt.
	51,72	38,83	» 532,8	Beim 3—4J. alten Tiere.
Heinfz.	52,98	38,52	» 550,2	Ochs
	53,29	38,52	» 553,4	Hammel.
	53,75	38,59	» 557,1	I. Mensch.
	53,87	38,56	» 558,8	II. Mensch.
v. Recklinghausen.	56,2	38,41	585,3	Schädel 3 Tage alt.
	56,96	36,413	» 625,4	» 14 » »
	54,81	37,66	» 582,1	Femur.
	54,86	37,98	» 577,8	6 J. Cortical.
	56,73	37,97	» 597,6	6 J. Epiphyse.
Carnot.	54,74	37,968	» 576,7	Femur vom Mensch.
	55,124	37,707	» 584,7	Femurkopf.
	53,645	37,92	» 565,9	Femur vom Ochs.

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. XXXXIII, S. 251.

[2]) Ann. de Chimie et de Physique, Bd. 57.

[3]) Dissert. inaug. sistens disquisitionem chemicam ossium human. Göttingae 1823.

Autor.	PO_4	Ca.	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Bemerkungen.
Gabriel.	55,528	38,32	400 : 579,6	Rinderzähne.
	55,715	—	—	
	55,661	38,342	» 580,7	
	—	38,365	—	
	55,487	38,32	» 579,2	
	55,594	38,336	» 580,1	Mittelwert.
	51,89	36,18	» 573,7	Rinderzähne (Glycerinasche).
	52,02	36,257	» 573,9	
	53 12	37,13	» 572,3	Zahnschmelz } Rind.
	51,65	35,97	» 574,4	Zahnbein }
	49,04	36,65	» 535,2	Humerus vom Mensch.
	50 12	36,63	» 547,2	Femur vom Rind.
	51,1	36,436	» 561,0	Gans, sämmtl. Knochen.

Freilich lässt sich in den Zahlen mancher Autoren[1]) ein gewisser Unterschied insofern nicht verkennnen, als gerade stark im Wachsthum begriffene Knochen sich durch einen etwas zu hohen Phosphorsäuregehalt auszeichnen. Dies darf uns jedoch nicht Wunder nehmen; denn gerade die Zellen von grosser Lebensenergie, Zellen von stark in der Entwicklung begriffenen Teilen, wie z. B. die des Eidotters, von Pflanzensamen, Sperma, Hefe, rasch wachsenden Papillomgeschwülsten, etc., enthalten, wie Hoppe-Seyler[2]) ebenfalls nachgewiesen hat, in reichlicher Quantität Lecithin und Nucleïn, zwei an Phosphorsäure reiche Stoffe, so dass der höhere Befund der letzteren in solchen Knochen zum Teil dem organischen Material zu gute kommt und nicht ausschliesslich dem $(PO_4)_2Ca_3$. Bei Besprechung der Spongiosa vom Schenkelhals kommen wir noch einmal hierauf zurück.

Fragen wir nun, wie es in Anbetracht der eben geschilderten Verhältnisse von Phosphorsäure und Ca bei der Osteomalacie steht, so lehrt ein Blick auf die folgende Tabelle, dass dieses Verhältniss intact geblieben ist.

[1]) v. Bibra und v. Recklinghausen.

[2]) Med. chem. Untersuchungen, S. 140, 215, 221, 386, 391, 405, 441, 461, 463, 486, 502, 521.

Tabelle IV.

	PO_4.	Ca.	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Bemerkungen.
	33,3734	24,913	400 : 535,9	
	33,50095	25,02	» 567,6	
	33,99066	25,15	» 540,6	
	34,082	25,015	» 545,1	
	34,0082	24,935	» 545,6	
	35,2969	25,041	» 563,9	
	34,71536	24,87	» 558,3	
	33,9294	24,776	» 547,8	
	33,14437	25,133	» 527,5	
	—	25,035	—	
	35,52727	25,009	» 568,3	A. Compacta.
	34,1461	—	—	
		24,89	—	
	34,0354	24,975	» 545,1	
	33,6297	24,563	» 547,7	
	33,9247	24,99	» 542,9	
	34,51123	25,43	» 542,8	
	36,0787	25,109	» 574,7	
	35,3246	25,707	» 549,6	
Mittelwerte:	34,3012844	25,031	400 : 548,1	
	28,2816	20,112	400 : 562,5	
	28,482	—	—	
	27,4117	20,538	» 533,8	
	28,1911	20,579	» 547,9	
	27,032	20,49	» 527,7	B. Spongiosa.
	27,2535	19,62	» 555,6	
	27,4417	19,946	» 550,2	
	27,7431	20,92	» 530,4	
Mittelwerte:	27,7296	20,302	400 : 546,4	
	26,9273	19,551	400 : 551,0	
	28,44652	20,306	» 560,3	
	28,21083	19,326	» 583,8	C. Spongiosa vom Schenkelhals.
	29,51	20,506	» 575,5	
	26,97542	19,757	» 545,7	
Mittelwerte:	28,014015	19,8892	400 : 563,3	

Sowohl in der Compacta, wo der Process im Fortschreiten begriffen ist, als auch in der reinen Spongiosa, wo er bereits einen gewissen Höhepunkt erreicht hat — beträgt doch die Abnahme der mineralischen Bestandtheile auf die Asche berechnet ca. 18% (gegenüber denen von Zalesky) in unserem Fall — ist jenes Verhältniss bewahrt. Sicherlich können wir darin nichts Zufälliges erblicken, denn auf diesen Punkt hin gerichtete Untersuchungen der in der oben angegebenen Litteratur verzeichneten Analysen führten — soweit die Berechnung möglich war — zu demselben Resultat.

Tabelle V.

Autor.	PO_4.	Ca.	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Bemerkungen.
Lehmann, C. G.	10,928	8,014	400 : 545,6	Femur | Osteomal.
	13,2021	9,341	» 565,3	Rippe ∫ 40 J.
	11,94	8,821	» 541,4	Femur | Osteomal.
	12,1661	9,041	» 538,4	Rippe ∫ 40 J.
v. Bibra	35,1726	23,271	» 604,5	Femur 75 J. Frau.
	29,5472	20,661	» 572,1	Femur 80 J. Frau.
	33,5217	23,609	» 567,9	Femur 60 J. Frau.
Bödeker, cit. nach Kilian: das halisteret. Becken, Bonn 1857, S. 70 . . .	30,57	21,6	» 566,1	
Bostock	8,9296	5,717	» 624,7	Rückenwirbel.
Mörs u. Muck.	19,35	14,907	» 519,2	
	19,23	12,9	» 596,3	
Prösch	8,121	7,509	» 432,6	(!) Rückenwirbel.
	20,59	14,85	» 554,6	Rippe. P. findet ausserdem noch $(SO_4)Ca$ und Na_3PO_4.
O. Weber . . .	25,59	17,11	» 598,2	I. | Virchow's Ar-
	14,2348	11,77	» 483,6	II. ∫ chiv, Bd. 38, S. 1.
	24,21	15,78	» 613,7	Inaug.-Diss.
	30,57	21,6	» 566,1	Habilitationsschrift, cit. nach Mörs u. Muck, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, 1869.
Huppert	13,278	8,148	» 651,7	Ohne Berücksichtig. des phosphors. Eisenoxyds.
Mommsen und Langendorf.	46,51	31,77	» 585,6	

Die übrigen Analysen von Ragsky, C. G. Lehmann und Bogner konnten nicht berücksichtigt werden; die beiden ersten, weil sie zu wenig detaillirt sind und die letztere, weil darin viel zu viel $(PO_4)_2Mg_3$ (über 5%) und zu wenig CO_2 etwa 1% vorhanden sind. Verhältnisse, wie sie normaler Weise nicht vorkommen.

Ein weiteres Belege für die Wichtigkeit dieser Verhältnisse liefert die Betrachtung von sonstigen pathologischen Zuständen des Knochensystems, bei denen sowohl Knochenneubau als -abbau stattfindet. Ich bin in der Lage, aus den spärlich vorhandenen Mitteilungen über diesen Gegenstand einige Zahlen anführen zu können, die dasselbe vollkommen zu beweisen im Stande sind und zugleich noch, wenigstens, was die Knochenneubildungen anbetrifft, die Angaben von Hoppe-Seyler über die in der Entwicklung begriffenen Schmelzprismen ergänzen mögen.

Tabelle VI.

Autor.	PO_4.	Ca.	10 Ca : 6 PO_4 (400 : 570).	Diagnose.	Bemerkungen.
	31,2089	23,166	400 : 563,3	Caries.	Mittelhandknochen.
	19,8219	13,768	» 575,9	»	Gelenkkopf.
	30,9637	22,339	» 554,3	»	Phalanx,
v. Bibra	27,74	18,43	» 602,0	»	Wirbel.
	27,403	17,924	» 611,6	»	Tarsus.
	29,101	19,228	» 605,3	»	Nasale.
	30,233	21,076	» 573,9	»	Tibia.
Valentin, cit. nach	24,52	17,101	» 573,6	»	Tibia.
v. Bibra.	21,93	15,97	» 549,3	»	Femur.
	29,4	19,492	» 603,1	Syphilis.	Gaumen.
	36,4346	26,124	» 557,9		Humerus.
	35,6046	25,306	» 562,6	Knochenbrüchigkeit (Kuh).	Ulna.
	30,2626	21,826	» 554,5		Costae.
v. Bibra	35,16	24,598	» 571,7		Ulna u. Radius.
	28,02	27,438	» 554,2	Atrophie.	Humerus.
	37,984	27,558	» 551,2		Femur.
	30,534	18,98	» 643,4	Exostose.	
	27,77	19,276	» 576,1	Callus.	
	30,202	21,488	» 562,1	Rachitis.	Ulna.
Marchand, Jour. f. prakt. Ch., XXVII.	9,6391	6,921	» 557,1	»	
Lehmann, C. G. . .	17,0974	11,582	» 590,7	»	
Schlossberger,	27,91	19,358	» 576,6	Craniotabes.	
Arch. f. phys. Heil-	26,38	19,23	» 548,7		
kunde, Bd. VIII.	28,31	20,17	5 561,4		
v. Gorup-Besanez, cit. nach P. Pouley, Thèse de Paris 1874.	19,77	14,89	» 531,1	Knochenbrüchigkeit beim Rind.	

Es liegt auf der Hand, dass wir, gestützt auf diese Thatsache, wichtige Schlüsse zu machen berechtigt sind.

Von dem Gedanken geleitet, dass ein künstlich durch Säure seiner Salze beraubter Knochen sich ähnlich verhalten möge wie der osteomalacische, der ja, seiner chemischen Natur nach zu urtheilen, nur seine Mineralstoffe verloren hatte, war man früher und jetzt noch bestrebt, jenes Factum durch eine intra vitam entweder am Orte der Einwirkung gebildete oder dorthin verbrachte Säure zu erklären. In der That fehlte es nicht an Befunden von Milchsäure — denn um diese konnte es sich nur handeln — resp. von milchsaurem Kalk in Knochen, Knochenmark und Harn von Osteomalacischen, Befunde, die alle mehr oder weniger mit der in Rede stehenden Krankheit in directe Beziehung gebracht wurden. C. Schmidt[1]) entdeckte sie zuerst im Knochenmark, von den späteren positiven Befunden sind zu nennen: O. Weber[2]), Drivon[3]), Steiner[4]) im Knochen, Mörs und Muck[5]) im Knochen und Harn, Winkel[6]), Mommsen und Langendorf[7]), Kier im Harn[8]). Eine wesentliche Stütze erhielt die Milchsäuretheorie durch das Experiment. Heitzmann[9]) war angeblich im Stande, durch fortgesetzte Milchsäurefütterung neben kalkarmem Futter bei Fleischfressern zuerst Rachitis, dann Osteomalacie, bei Pflanzenfressern sofort Osteomalacie zu erzeugen. Aehnliche Versuche von Sydamkrotzky und Hoffmeister[10]) führten zwar nicht zu einem so eclatanten Resultat, wie die von Heitzmann, jedoch könne, so meinen die Verfasser, Osteomalacie bei

[1]) L. c.

[2]) L. c., cf. auch Kilian, Das halisteretische Becken, Bonn 1857 (Bödeker).

[3]) L. c.

[4]) L. c.

[5]) L. c.

[6]) Centralbl. f. Gyn. 1889, Nr. 48.

[7]) L. c.

[8]) Hosp. Tid. 3, R. I, ref. in Virchow-Hirsch 1883, II, 606.

[9]) Wien. med. Anzeiger 1873, 113; Wien. med. Jahrb. 1874; Wien. med. Presse 1873, 45.

[10]) Archiv f. Tierheilkunde 1879, S. 243; Jahresb. der Ges. f. Natur- und Heilkunde, Dresden 1878.

Pflanzenfressern entstehen, wenn dem Thiere Milchsäure neben gährungsfähigem, reichlich milchsäurebildendes Futter verabreicht würde. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, auf das Vorkommen von Milchsäure im Organismus und seine Bedeutung für denselben einzugehen; wir brauchen es im vorliegenden Falle überhaupt auch nicht. Eine einfache Ueberlegung bringt uns schon auf den Gedanken, dass wenn eine freie Säure im Knochen vorhanden wäre, vor allem saure Salze entstehen müssten. Wie steht es aber in dieser Hinsicht mit unseren Analysen und mit den vorhandenen? Sie zeigen alle auf das Evidenteste, dass die Bildung eines sauren Salzes ganz unmöglich ist, denn es ist ein Ueberschuss an Base (Ca) vorhanden[1]).

Wir gehen noch einen Schritt weiter. Wäre eine freie Säure im Knochen vorhanden, die das Ca aus seinen Verbindungen einfach chemisch lösen würde, müsste da nicht zuerst die locker gebundene CO_2 als die schwächste von den

[1]) Wir wollen bei dieser Gelegenheit kurz auf die ganz neuerdings v. Gabriel (l. c.) gemachten, sehr sorgfältigen Untersuchungen eingehen, in denen der Verfasser den Nachweis liefert, dass ein Ueberschuss von basischen Aequivalenten in den mineralischen Bestandtheilen der Knochen und Zähne vorhanden ist, der seine Erklärung in dem Vorhandensein einer lockeren Verbindung von neutralem und basischem Calciumphosphat findet. Denn das erst durch Glühen der Substanzen mit SiO_2 bei 300° ausgetriebene Wasser entspricht nach dem Verfasser jenem basischen Ueberschuss und weiter gelangt G. zur obigen Annahme durch das verschiedene Verhalten von normalem und basischem Ca-Phosphat gegenüber einer neutralen Lösung von Ammoniumcitrat. — Zunächst möge der Einwand erhoben werden, dass der basische Ueberschuss, wie ihn G. statuirt, einmal reducirt werden muss, weil die von ihm angenommenen Alkalien Na und Ka wohl sicherlich von der die Haverschen Kanäle umspülenden Lymphe resp. von dem noch zurückgebliebenen Blut herstammen dürfte. — Ebenso dürfte seine CO_2-Angabe etwas zu niedrig ausgefallen sein, denn die von ihm angewandte Bestimmungsmethode verbürgt nicht die volle Ausbeute derselben aus den Eingangs erörterten Gründen. Ueber den zu geringen Fl- und Cl-Gehalt haben wir uns schon geäussert. Indess sind alle diese Zahlen doch noch viel zu gering, um den Unterschied von sauren und basischen Aequivalenten auszugleichen, wenn sie ihn freilich schon etwas herunterdrängen, und die von G. gefundene Thatsache, dass die bei 300° mit SiO_2 erhitzten Substanzen etwa 1 % H_2O verlieren, bleibt vollständig noch zu Recht bestehen, lässt aber eine andere Deutung

beiden vorhandenen ausgetrieben werden? Lehmann[1]) spricht sich bereits in ähnlichem Sinne aus. Unsere Analysen aber haben gezeigt, dass nicht die eine Säure vor der andern, sondern beide in derselben Proportion abnehmen. Hierüber konnte nur das Experiment entscheiden. Zu dem Behufe legte ich vollständig gereinigte, frische Ochsenknochen in möglichst verteiltem Zustand in eine schwache Milchsäurelösung (1 %) — und zwar in dem Verhältniss, dass etwa die Milchsäure der ganzen vorhandenen CO_2-Menge entsprach — schüttelte öfters um und liess von Zeit zu Zeit einen CO_2 freien Luftstrom durch. Nach einigen Tagen goss ich die Flüssigkeit ab und fand in ihr die $(PO_4)_2$ und Ca in folgenden Mengen gelöst:

Tabelle VII.

100 cbcm. der Milchsäure-Lösung enthielten:		
	Ca	PO_4
I.	0,1767	0,2351
II.	0,1714	8,2234
Im Mittel . .	0,17405	0,22925

Gemäss dieser Zusammensetzung ist nach der ersten Analyse in der Lösung nach dem Verhältniss $6\,PO_4 : 10\,Ca = 570 : 400$ (wobei Ca die unbekannte Grösse ist):

$6\,PO^4 : 10$ Ca. $6\,PO_4 : 10$ Ca.

0,2351 : 0,16498 und in der zweiten Analyse 0,2234 : 0,15677.

Nach der ersten Analyse wird also 0,1767 — 0,16498 = 0,01172 gr. und nach der zweiten 0,1714 — 0,15677

zu, als die vom Verfasser gegebene. Wie oben erwähnt, treten Phosphorsäure mit Ca im Verhältniss von $6\,PO_4 : 10$ Ca zusammen, der von der Phosphorsäure unvollständig gesättigte Ca wird von CO_3, Fl und Cl eingenommen, nach den Untersuchungen von G. wäre dann noch $Ca(OH)_2$ vorhanden — denn von diesem allein rührt der basische Ueberschuss her —, das aber durchaus nicht in irgend eine nähere Beziehung mit dem neutralen Phosphat oder der Phosphorsäure zu treten braucht, sondern, frei, ganz unabhängig davon sein kann, vielleicht an die Kette $3\,(PO_4)_2\,Ca_3)\,Ca\,O\,CO_2$ gebunden ist — darüber müssen weitere Untersuchungen Aufschluss geben — und das durch Glühen mit SiO_2 in CaO übergeht.

[1]) C. G. Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie, Leipzig 1859 III, S. 26.

= 0,01463 gr. Ca gelöst sein, dessen entsprechende Phosphorsäure aus den Knochen nicht aufgelöst ist. Die aufgelöste Phosphorsäure wird sich in der Lösung als $Ca(PO_4H_2)_2$ befinden und es kann die Diffusion aus den Knochenstückchen in die freie Lösung für das Lactat des Ca schneller erfolgen als die des Ca-Monophosphats. Dies war aber auch dann anzunehmen, wenn im lebenden Organismus eine verdünnte Milchsäure zur Wirkung gelangte. Der obige Befund in den osteomalacischen Knochen entspricht dem durchaus nicht.

Es ergibt sich noch des Weiteren aus der Betrachtung dieses Verhältnisses 6 PO_4 : 10 Ca, ein Verhältniss, in dem bereits das in der Formel 3 $[(PO_4)_2Ca_3]CaCO_3$ vorkommende, an CO_2 gebundene Ca enthalten ist, dass 0,01172 Ca bezw. 0,01463 Ca mehr gelöst worden ist als demselben entspricht, was in Anbetracht der geringen im vorliegenden Falle gelösten Substanzen sehr in die Waagschale fällt. Woher stammen diese Differenzen? Ganz offenbar vom Calciumcarbonat, von dem relativ mehr gelöst worden ist als vom Phosphat. Denn es lässt sich wohl nicht annehmen, dass aus der normaler Weise so überaus geringen Mengen Fl_2Ca und Cl_2Ca so viel Ca hier in Lösung gegangen ist.

Offenbar hat man sich bei der Aufstellung der Säuretheorie nicht daran gestossen, wie von competenter Seite mit Recht eingeworfen worden ist[1]), dass dann saure Reaction des Blutes oder des Knochens oder Fällung im Blute eintreten müsste, was aber nach der heutigen Anschauung mit dem Leben nicht verträglich ist. Uebrigens fehlt bisweilen noch der Nachweis von Milchsäure im Blute von osteomalacischen Personen.

Und was den Nachweis der Milchsäure selbst anlangt, so ist derselbe kein so sehr leichter und nur einigermassen geübten Chemikern möglich. Es ist daher kein Wunder, wenn die älteren Befunde von Milchsäure in den Organen des menschlichen Körpers heutzutage mit einem gewissen berechtigten Misstrauen aufgenommen werden. Gerade aus diesem Grunde sind auch die Milchsäurenachweise von Mörs und Muck und

[1]) Cf. Hoppe-Seyler, Lehrb. d. physiol. Chemie, Berlin 1877, S. 107.

von Langendorf und Mommsen, da sie lediglich auf mikroskopischem Wege gemacht worden sind, in der Neuzeit angefochten worden (Nencki und Sieber[1]), Heuss[2]). Nencki und Sieber wollen es wahrscheinlich machen, dass die Mommsen'schen Milchsäurekrystalle aus Harnstoff bestanden. Auch die übrigen Milchsäurenachweise stehen auf sehr schwachem Fuss. O. Weber wies sie in den Knochen einer Leiche nach, die schon 6 Tage auf dem Secirsaale gelegen und zur Muskelpräparation gedient hatte (!). Schmidt's Nachweis ist ebenfalls kein stricter. Drivon's und Steiner's Analysen waren mir leider nicht im Original zugänglich, so dass ich über ihr Verfahren nicht urtheilen kann. Kier lässt es selbst dahingestellt, ob es sich wirklich um Milchsäure gehandelt habe bei den Krystallen, die er aus dem Harn erhielt. Wir haben in unserem Fall nicht auf Milchsäure untersucht, einmal schon einfach aus dem Grund nicht, weil die Reaction des frischen Knochens keine saure war und weil das Vorhandensein von so grossen Mengen von CO_3Ca die Unmöglichkeit einer stattgehabten Milchsäureeinwirkung klar legte.

Viel zahlreicher als die angeblichen Befunde von Milchsäure sind die negativen Befunde im Knochen und Harn: Virchow[3]), Mommsen und Langendorf[4]) im Knochen, Schmutziger[5]), Mörs und Muck[6]) (in einem Fall), Schramm[7]), Wulf[8]), Hoexter[9]), Heuss[10]), Fehling[11]), Bouley u. Hanot[12]) im Harn. Sie gewinnen an Bedeutung

[1]) Journal f. prakt. Chemie, Bd, XXVI, 1882.

[2]) Arch. f. exp. Pathol., Bd. XXVI, 1889.

[3]) L. c.

[4]) L. c.

[5]) Centralbl. f. d. med. Wissensch., Bd. XII, 1875, S. 946.

[6]) L. c.

[7]) Ein Fall von Oesteomalacie. Przsglad lekarsky No. 8, ref. in Virchow-Hirsch 1881.

[8]) St. Petersburger med. Wochenschrift 1882, No. 42, 43.

[9]) Beiträge zur quantitativen Harnanalyse bei Osteomalacie, Inaug.-Diss., Würzburg 1888.

[10]) L. c.

[11]) Wien. med. Corr.-Blatt 1877, No. 17.

[12]) Arch. de phys. norm. et patholog., II. Série 1874, I.

durch die im Gegensatz zu den erwähnten Experimenten von Heitzmann und Sydamkrotzky und Hoffmeister vollständig negativen Resultaten von Heuss[1]), der einen Hund während 308 Tagen mit 2286 gr. Milchsäure fütterte und keine Spur von Osteomalacie nach der Section des Tieres fand, und durch die in demselben Sinne ausgefallenen Ergebnisse von Toussaint und Tripier[2]), die Hunden, Katzen und Kaninchen 2—4—8 gr. beibrachten. Die Gelegenheit zur Milchsäurebildung im Organismus und Ausscheidung als solcher ist sicherlich nur dann gegeben, wenn die Oxydation gehemmt ist, wie z. B. bei O-Mangel, wodurch ihrer weiteren Oxydation zu CO_2 und H_2O ein Ziel gesteckt ist[3]). Es frägt sich daher, warum sie, künstlich zu therapeutischen Zwecken dem Organismus in grossen Dosen beigebracht, bei allen diesen Individuen nicht Osteomalacie erzeugt. Nach der Meinung der Anhänger der Säuretheorie müsste dieser Zustand unbedingt eintreten; thatsächlich wird sie aber im Organismus zu CO_2 und H_2O oxydirt.

Das Urteil über die locale Wirkung der Milchsäure auf den Knochen ist, nach den vorliegenden Mittheilungen zu urtheilen, noch kein endgültiges, kann indessen unsere Auffassung über unseren Gegenstand kaum beeinflussen. Nach der Behauptung von Vogt[4]), der Milchsäure in Kaninchenfibien injicirte, trat nach fünf Wochen keine Lösung des Knochens, sondern Hyperplasie des Gewebes ein; v. Mosetig-Moorhof[5]) will bei ihrer Application auf fungöse Massen keine lösende Wirkung auf den umgebenden Knochen gesehen haben. Telke[6]) beobachtete, ebenso wie Vogt, Dickenzunahme des Knochens eines Kaninchens nach fünf Wochen, dem er

[1]) Zeitschrift f. Biol., Bd. XII, 1876.

[2]) Sur les effets de l'acide lactique au point de vue du rachitisme et de l'ostéomalacie.

[3]) Tr. Araki, Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XV; F. Hoppe-Seyler in Festschrift der Assistenten Virchow's.

[4]) Berlin. klin. Wochenschrift 1875, 34.

[5]) Centralbl. f. Chirurg. 1885.

[6]) Experim. Beitrag zur Lehre vom Knochenwachsthum, I.-D., Greifswald 1874.

dieselbe in die Diaphyse einspritzte. Wegner[1]) sah Auflösung des Knochens neben starker Granulationsbildung bei Kaninchen und einem Hund, dem er reine und verdünnte Milchsäure injicirte.

Unsere Discussion über die Erhaltung des Verhältnisses 6 PO_4 : 10 Ca hat uns zunächst zu dem Resultate gebracht, dass wir es in keinem Falle mit der Wirkung einer freien Säure zu thun haben. Vielleicht liesse sich eher der Gedanke verfechten, dass die erhaltene Correlation 6 PO_4 : 10 Ca Knochenneubau bedeutet und dass die dabei vorhandene Verminderung der unorganischen Bestandteile als Knochenneubau aufzufassen wäre, der quantitativ hinter dem Maass des physiologischer Weise gebildeten zurückgeblieben wäre. Von diesem Standpunkte aus beleuchtet würden dann unsere Analysen eine vortreffliche chemische Ergänzung der Meinung von Cohnheim[2]) bilden, der den ganzen Process als einen activen auffasst, als eine unvollständige Neubildung von Knochengewebe, und somit auf eine Stufe mit der Rachitis stellt. Cohnheim's Auffassung nämlich, der sich spätere Forscher, Pommer[3]), Kassowitz[4]), Birch-Hirschfeld[5]) mit gewissen Modificationen angeschlossen haben, verdankt ihre Entstehung der Erklärung jener bei der Osteomalacie um den Haver'schen Canal liegenden, durch Carmin lebhaft roth gefärbten Zone, die von ihm als neugebildet angesehen wird. Denn, so sagt Cohnheim, wo Knochengewebe schwindet, werden nicht zuerst die Salze resorbirt und hinterher die organische Grundsubstanz. Wo Knochengewebe schwindet, entsteht sogleich die Howship'sche Lacune, die von den Osteoklasten erfüllt wird, nie entsteht osteoides, kalkfreies Gewebe; hier aber, in dieser osteoiden Zone, vermissen wir sie, es kann daher die um den Haver'schen Canal liegende Zone nur neugebildete

---

[1]) Experim. Beitrag zur Wirkung der Milchsäureinjection, I-D., Greifswald 1874.

[2]) Vorlesungen über allg. Pathologie, Berlin 1877, I, S. 509ff.

[3]) Ueber Rachitis und Osteomalacie, Leipzig 1885.

[4]) Die normale Ossification, Wien 1881—85.

[5]) Lehrbuch der pathol. Anatomie 1887, II, S. 13.

organische Grundsubstanz sein, die nicht in der normalen Weise verknöchert ist, weil die nötigen Kalksalze anderweitig in Beschlag genommen sind. (Bei Schwangeren werden sie dem Fötus zugeführt, bei Männern, falls die Krankheit sicher bei diesen constatirt ist, dürften Störungen in der normalen Resorption der Kalksalze mitspielen.) Wenn sich auch vom rein chemischen Standpunkt aus nichts gegen diese Theorie einwenden lässt, so steht sie doch einmal im Widerspruch zu den Forschungen der Physiologen über Einfluss von Phosphor und Kalk auf die Zusammensetzung der Knochen (v. Voit[1]), Weiske[2]). Den hauptsächlichsten Stoss aber hat sie erlitten durch die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung von v. Recklinghausen. Obwohl es eigentlich den Rahmen unserer Aufgabe überschreitet, auf diese Seite der Osteomalacie einzugehen, muss ich doch im Interesse einiger späteren Bemerkungen mit ein Paar Worten diese Frage streifen. Wenn Cohnheim die Osteoklasten und die Howship'schen Lacunen, die charakteristischen Merkmale der Knochenresorption in den osteoiden Zonen vermisst, so gilt das eben nur für eine Art von Knochenabbau, bei der organisches und unorganisches Material gleichzeitig entfernt werden. Bei der Osteomalacie aber haben wir, wie v. Recklinghausen mit Hilfe neuer Untersuchungsmethoden gezeigt hat, es zu thun mit einer besonderen Art von Knochenschwund, bei der die Entfernung der Salze der Resorption des organischen Materials vorausgeht. Da, wo die von v. Recklinghausen beschriebenen Gitterfiguren auftreten, ist der Knochen im Begriff, aus dem kalkhaltigen in das kalklose Stadium überzutreten. Finden sie sich doch immer an der Grenze von osteoider zu normaler, kalkhaltiger Knochensubstanz. Sie sind aber höchst vergänglicher Natur: denn die Fibrillen der Knochengrundsubstanz, deren Spalten zwischen den einzelnen eben durch jene Gitter zum Ausdruck kommt, backen später zusammen und dann erscheint das Gewebe homogen-osteoid-. Wo die Gitter vorkommen, charak-

[1]) Zeitschrift f. Biologie, Bd. XVI, 1880.
[2]) Ibid., Bd. II, III, IV, 1871, 1873, 1874.

terisiren sie eben nur eine besondere, bis vor Kurzem noch unbekannte Art des Knochenabbaus; sind sie doch auch künstlich, wie Apolant[1]) gezeigt, hervorgebracht worden nachdem er Schliffe von normalem Knochen ganz kurze Zeit in Säure gelegt, also die Salze entfernt hatte.

Im Uebrigen kommt bei der Osteomalacie, wie ebenfalls v. Recklinghausen zuerst gezeigt hat, auch Knochenneubau vor, aber nur an bestimmten, an gewisse physiologische Bedingungen gebundenen Stellen, an den «Zug- und Drucktrajectorien»: im Hals des Femur, den Ansätzen der Bänder und Sehnen und in den Wirbelkörpern; aber hier gelang v. Recklinghausen der Nachweis von Sharpey'schen Fasern an Stellen, wo sie physiologischer Weise fehlen.

Es wäre vielleicht nicht zu gewagt, im Anschluss an die eben gemachte Angabe von Knochenneubau zu behaupten, dass in manchen Zahlen von der Spongiosa vom Schenkelhals in gewissem Sinne eine chemische Bestätigung der v. Recklinghausen'schen Angabe liege, insofern nämlich als einmal die Werte hier stärker differiren als in den übrigen Knochenpartien, zweitens manche Zahlen eine grössere Zunahme von CO_3Ca aufweisen als in der übrigen Spongiosa, drittens ein Ueberschuss von Phosphorsäure hie und da zu Tage tritt. Ich möchte diese letztere Bemerkung über PO_4 in dem Sinne der oben S. 10 gemachten Angabe auslegen, in dem Sinne nämlich, dass ich das Plus auf Rechnung der bei der Knochenproduction so lebhaft beteiligten Knochenzellen stelle.

In der von uns gefundenen Thatsache, dass bei der Osteomalacie keine Alteration des normalen Verhältnisses 6 PO_4 : 10 Ca stattgefunden hat und dass die CO_2 in so grosser Menge noch vorhanden ist, müssen wir den vollgültigen Beweis erbracht sehen, dass wir es mit einer Entkalkung im eigentlichen Sinne des Wortes, einer Halisteresis, zu thun haben. Ebenso wie beim Knochenneubau 6 Phosphorsäureatome zusammentreten, um mit 10 Ca-Atomen, von denen die nach Sättigung der Phosphorsäure übrig gebliebenen an CO_2, Cl, Fl und als $Ca(OH)_2$ gebunden werden, ein festes Gefüge zu

[1]) Virchow's Archiv 1893, Bd. 133, S. 41.

bilden, ebenso wird auch beim Knochenabbau dieses Phosphatcarbonat als ganzes entfernt, nicht einzelne Theile desselben vor den anderen, wie die Säuren vor den Basen oder umgekehrt. Auch den Beweis haben wir nicht erbringen können, dass aus dem 3 basischen Phosphat, bevor es dem Untergang anheimfällt, saure Salze gebildet werden. Die Analysen von der reinen Spongiosa und der Spongiosa vom Schenkelhals beweisen auf das Evidenteste, dass, wenn der Zerstörungsprocess auch noch so weit fortgeschritten ist, das Phosphatcarbonatmolecül als solches den Angriffspunkt bildet für die zerstörende Macht, nicht dessen einzelnen Bestandteile. In diesem Sinn vollzieht sich der Knochenabbau nicht allein bei der Osteomalacie, sondern, so weit die vorhandenen Analysen über die anderweitigen Resorptionsprocesse von fertigem Knochengewebe, insbesondere die der Caries, einen Schluss gestatten, allgemein. Ich meine damit, dass rücksichtlich der unorganischen Bestandteile kein Unterschied darin besteht, ob die organische Substanz zugleich mit entfernt wird, wie bei der Caries oder erst später, wie bei der Osteomalacie, der regressiven Metamorphose anheimfällt.

Bezüglich der organischen Substanz, die wir nach vorheriger Entkalkung des Knochens mittelst verdünnter Säure (HCl 2—3%), Erhitzen im zugeschmolzenen Glasrohr im Luftbad bei 110—120° während 12—24 Stunden bis zur möglichst vollständigen Lösung erhielten, können wir uns kurz fassen, denn wir kamen zu einem ziemlich negativen Resultat, insofern nämlich, als in den verschiedenen Knochenpartien — Compacta sowohl als auch in den Spongiosae — der gelöste Teil stets aus Leim bestand, der alle die bekannten Reactionen gab. Nur ganz geringe Spuren von Eiweiss waren vorhanden (Rothfärbung nach Erwärmen mit Millons Reagens, Biuretreaction), dessen Herkunft wohl den Gefässen zuzuschreiben ist. Die beiden Reactionen nämlich fielen am schärfsten und deutlichsten aus in der reinen Spongiosa und sind daher höchstwahrscheinlich in Beziehung zu bringen zu der von v. Recklinghausen gemachten Angabe, dass die Auflösung der Knochengrundsubstanz nach stattgehabter Entkalkung bei der

Osteomalacie vom Mark aus besonders reichlich durch perforirende Kanäle erfolge. In jenem Teil, der Spongiosa nämlich, finden wir auch den grössten Teil der ungelöst gebliebenen organischen Substanz, eine Thatsache, worauf schon Mommsen und Langendorf[1]) hingewiesen haben, da sie in ihrem Fall 23,19% Leim und 39,04% ungelöste Substanz angeben. Ueber das quantitative Verhältniss der organischen Substanz, sowie über das des ungelösten Teils zur gesammten Knochensubstanz möge folgende Tabelle Aufschluss geben:

Tabelle VIII.

Knochenteil.	Gelöster Teil (Leim) auf 100 T. Substanz.	Ungelöster Teil.	Bemerkung.
Compacta	28,383	5,09	
Spongiosa	36,393	33,61	Der ungelöste Teil bestand aus Gefässresten, aus Fasern und aus braunrothem Pigment (Blut).
Spongiosa vom Schenkelhals .	43,805	2,3718	

Fassen wir zusammen, welche Gesichtspunkte uns bis jetzt von der chemischen Seite bezüglich des osteomalacischen Processes entgegengetreten sind, so lässt sich derselbe als eine tiefgreifende Ernährungsstörung auffassen, bei der nicht allein die Harmonie zwischen An- und Abbau von Knochensubstanz, wie sie physiologischerweise vorhanden, gestört ist, sondern letzterer zu Ungunsten des ersteren die Scene beherrscht. Derselbe erfolgt jedoch nicht regellos, sondern er vollzieht sich etwa unter den ähnlichen Bedingungen wie der physiologische Anbau, in der Weise nämlich, dass die Salze insbesondere die Phosphate und Carbonate in den gleichen Verhältnissen entfernt werden, wie sie sich bei ihrer Anlagerung zusammenfanden. Erst später folgt die organische Substanz der regressiven Metamorphose.

[1]) L. c., S. 472.

Noch ein Wort bezüglich derjenigen Forschungen, die den Zweck verfolgten, die Bahnen kennen zu lernen, auf denen die Ausfuhr der bei der Osteomalacie abgebauten Materialien erfolgt. In dieser Beziehung finden wir die mannigfaltigsten und wunderlichsten Wege angeführt: Harnwege, Darm, Milch[1]), Speichel- und Schleimdrüsen[2]), Bronchien[3]): offenbar ein Beweis dafür, dass sichere Resultate hierüber überhaupt nicht existiren. Die vermehrte Ausfuhr von Phosphaten und von Kalk im Harn ist inconstant und war in einigen Fällen sogar noch vermindert (Höxter[4]), Fehling[5]), Mommsen und Langendorf[6]). Ich will es dahingestellt sein lassen, in welche Beziehungen die vielfachen Befunde von Concrementen in den Harnwegen zur ursprünglichen Krankheit stehen, Concremente, die nicht aus Uraten bestanden. Bouley und Hanot, Langendorf und Mommsen, Wulff und ein anderer bei letzterem citirter russischer Autor fanden dieselben fast ausschliesslich aus $(PO_4)_2Ca_3$ und $(PO_4)_2Mg_3$ bestehend. Vorwiegend dürfte die Ausfuhr des Ca mit den Fäcalien als Ca-Salz der fetten Säuren erfolgen. Ueber verursachte Ausfuhr von Phosphorsäure aus den Darmkanal liegt eine Nachricht vor von Breuss[7]). Indessen ist auf alle diese Angaben kein zu grosses Gewicht zu legen. Denn einmal kann die Ausfuhr der Salze aus den Knochen schubweise erfolgen und das schon, bevor klinisch die Erscheinungen der Krankheit zu Tage treten; zweitens können nur solche Angaben ein Recht auf Genauigkeit beanspruchen, die zugleich die Grösse der Einfuhr berücksichtigen; denn wenn man bedenkt, dass bei den meisten derartigen Kranken, die man in Anbetracht ihres Leidens durch Darreichung einer kräftigen

---

[1]) Gusserow, Monatsschrift f. Geburtskunde. XX, S. 19.

[2]) Senator in Ziemssen's Handbuch der spez. Pathol., XIII.

[3]) Pagenstecher, Monatschrift f. Geburtskunde, XIX, S. 111.

[4]) L. c.

[5]) L. c.

[6]) L. c.

[7]) G. Braun, Centralblatt f. Gynäkolog. 1881, Bd. XII. Ges. der Aerzte.

Kost unter günstigere Ernährungsbedingungen zu setzen sucht, die Resorption in Folge des Allgemeinleidens darniederliegen dürfte, so sind alle die gemachten Angaben zur Beurteilung des gestörten Stoffwechsels nur mit äusserster Vorsicht zu verwerten.

Im Einzelnen lassen sich die Hauptergebnisse der vorliegenden Untersuchung folgendermassen zusammenfassen:

I. Die mineralischen Bestandtheile sind bei der Osteomalacie gegenüber denen der normalen Knochen im Ganzen vermindert.

II. Das Verhältniss 6 PO_4 : 10 Ca in den normalen Knochen ist auch bei der Osteomalacie in allen Teilen derselben erhalten geblieben. Die Abnahme der Phosphate erfolgt also in demselben quantitativen Verhältnisse wie die der Carbonate.

III. Frische, normale Knochen mit Milchsäure in verdünnter Lösung behandelt, verlieren viel mehr CO_2 als Phosphorsäure: eine chemische Lösung der Salze durch eine freie Säure aus diesem Grunde also schon unmöglich. Eine freie Säure in den Knochen würde auch bei ihrer Wirkung die Correlation 6 PO_4 : 10 Ca nicht intact lassen.

IV. Der Knochenabbau geschieht bei der Osteomalacie nach Art einer wirklichen Entkalkung: ein Molecül des Phosphatcarbonats wird nach dem anderen entfernt.

V. Mit grosser Wahrscheinlichkeit lässt sich annehmen, dass sich der Knochenabbau in derselben Weise vollzieht bei Krankheiten, bei denen zugleich organisches und unorganisches Material entfernt wird.

VI. Die organische, leimgebende Grundsubstanz erleidet insofern keine qualitative Veränderung, als sie auch in den höheren Stadien der Krankheit noch immer die Eigenschaften des Glutins zeigt; nur mischen sich später vom Markgewebe aus Elemente

mit dem Charakter der Eiweissstoffe hinzu, die ihre absolute Quantität erhöhen.

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Strassburg, im December 1893.

Zum Schluss sei es dem Verfasser gestattet, seinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. F. Hoppe-Seyler, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die vielfachen Unterstützungen, die er ihm während der Dauer derselben zu Teil werden liess, seinen wärmsten Dank auszusprechen.

Druck. d. Str. N. N., vorm. H. L. Kayser